

Untersuchungen über den Einfluß des
Moores auf die Nebennierenrindenaktivität
und deren Bedeutung
für die Hyaluronidasehemmung

von

MARGA JUNG

1960

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. W. Seitz

Untersuchungen über den Einfluß des Moores auf die
Nebennierenrindenaktivität und deren Bedeutung
für die Hyaluronidasehemmung

Inaugural-Dissertation
Zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Marga Jung
aus
Amberg /Opf.
1960



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Professor Dr. W. Seitz

Dekan: *Prof. Dr. H. Eyer*

Tag der mündlichen Prüfung: *13.12.1960*

Meiner Mutter in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Problematik	5
Eigene Untersuchungen	5
Methodik	5
Vorversuche	8
1. Versuchsreihe	8
2. Versuchsreihe	8
3. Versuchsreihe	10
4. Versuchsreihe	10
Statistische Auswertung	10
Diskussion	16
Zusammenfassung	17
Literaturverzeichnis	18

Problematik

In früheren Untersuchungen haben M a t h i e s ^{1,2} und R ö s c h ³ am Beispiel von Moorbrei- und Moorschwebstoffbädern verschiedener Moorkvorkommen im Tierexperiment die hyaluronidasehemmende Wirkung des Moores nachweisen können. Durch die Untersuchungen von H i l l e r ⁴, in denen dieser die Hyaluronidasehemmung durch Huminsäuren gezeigt hat, war eine hyaluronidasehemmende Wirkung des Moores anzunehmen gewesen. Die Arbeiten von M a t h i e s ^{2,5} und R ö s c h ³ haben ferner gezeigt, daß die hyaluronidasehemmende Wirkung des Moores bei adrenaletomierten Ratten ausbleibt, bei hypophysektomierten Tieren dagegen erhalten ist. Die Tatsache, daß bei adrenaletomierten Tieren eine Hyaluronidasehemmung nicht zustandekommt, ließ den Schluß zu, daß die Anwesenheit der Nebenniere für das Zustandekommen einer Hyaluronidasehemmung in vivo erforderlich ist. Damit war noch keine Aussage gemacht, ob für das Zustandekommen der Hyaluronidasehemmung eine inkretorische Funktion der Nebennierenrinde verantwortlich zu machen ist, wie dieses vielfach auf dem therapeutischen Sektor der Moorbäder angenommen wird. Unter Zuhilfenahme des Sayers-Testes sollten deshalb die hier vorliegenden Verhältnisse näher geklärt werden. Nach S a y e r s und S a y e r s ⁶ wird eine Abnahme des Ascorbinsäuregehaltes der Nebenniere als Folge der Aktivierung des Hypophysen-Nebennieren-Systems bzw. als Ausdruck der inkretorischen Funktion der Nebennierenrinde aufgefaßt. Nach Untersuchungen von H a a s ⁷ gibt es Substanzen, die unabhängig von der Hypophyse auf die Nebennieren einwirken können. Es war also in unseren Untersuchungen auch zu klären, welchem Wirkungsmechanismus eine etwaige Aktivierung der Nebennierenrindenfunktion unter Moorbädern folgt.

Eigene Untersuchungen

Methodik

Die Versuche wurden an männlichen Ratten von 100 bis 130 g Körpergewicht durchgeführt. Die Ascorbinsäurebestimmung der Nebenniere erfolgte nach der von B r ü g g e m a n n , K a r g und K ä p p e l e r ⁸

angegebenen Methode. Die Tiere wurden durch Dekapitation getötet, die beiden Nebennieren wurden sofort entnommen, vom umgebenden Binde- und Fettgewebe sauber befreit und gewogen. Anschließend folgte die chemische Verarbeitung: Beide Nebennieren einer Ratte werden in einem trockenen Zentrifugenglas (10 ml), in dem 5 ml Trichloressigsäure vorgelegt sind, mit ca. 50 mg Celite 535 und etwas Quarzsand mit einem Glasstab zerrieben. Das Ganze wird 10 Minuten lang bei 4000 Umdrehungen zentrifugiert. Die klare Substanz wird schnell vom zurückbleibenden Satz abgeschüttet und daraus werden je 2 ml in die Reagenzgläser I und II pipettiert. Dazu werden 0,1 ml Bromwasser (gesättigte Lösung: 3,5 g ad 100 ml Aqua dest.) und nach kurzem Schütteln innerhalb von 5 bis 10 Sekunden 0,1 ml Anilin (3 Vol.-% in 9n H_2SO_4) gegeben. Nach Schütteln werden 0,5 ml Dinitrophenylhydrazin in 2% Lösung von 9n H_2SO_4 hinzugefügt. Anschließend wird Probe I der Doppelprobe genau (Stoppuhr) 5 Minuten in siedendes Wasser getaucht, dann zusammen mit Probe II in ein kaltes Wasserbad gestellt. Nach 5 Minuten werden die Reagenzgläser aus dem Wasserbad genommen und 5 ml 70% H_2SO_4 vorsichtig zugegeben und geschüttelt. Jetzt erfolgt die Messung in 1 ccm-Küvetten im Spektrophotometer bei 530 m μ gegen Blindwert. Letzterer wird durch das gleiche Verfahren, aber ohne Drüse ermittelt. Dann ist Probe I gegen Blindwert Ascorbinsäure + Katecholamine, Probe II gegen Blindwert Katecholamine. Die Differenz, die dem Ascorbinsäuregehalt entspricht, wird errechnet. Zur Umrechnung der Extinktionswerte auf die enthaltene Ascorbinsäuremenge ist die Anfertigung einer Eichkurve (Abbildung 1) notwendig. Hierzu wird das gleiche Verfahren mit bestimmten Ascorbinsäuremengen (auf 5 ml Ausgangslösung) statt Nebennieren angewandt. An Hand dieser Eichkurve ist dann der Ascorbinsäuregehalt der Nebenniere zu bestimmen. Es wurde der Ascorbinsäuregehalt der Nebennieren auf das Nebennierengewicht bezogen. Die Entnahme der Nebennieren erfolgte unmittelbar nach Dekapitation der Ratten. Um eine Austrocknung zu vermeiden, mußten die präparierten Nebennieren sofort nach der Entnahme chemisch verarbeitet werden.

Zur Badebehandlung wurde den Ratten einen Tag vorher in Äthernarkose Brust- und Bauchhaare rasiert. Die Tiere wurden bis zum Hals in Drahtkäfigen in ein Moorschwebstoffbad des Neydhardtinger Moorkvorkommens gesetzt. Verwendet wurde die auch zur Therapie empfohlene Verdünnung mit Wasser auf 1:500. Das Bad wurde während des Versuches auf 35°C gehalten. Die Kontrollversuche wurden mit einem Wasserbad unter den gleichen Bedingungen durchgeführt. Getötet wurden die Tiere 30 Minuten nach

EICHKURVE

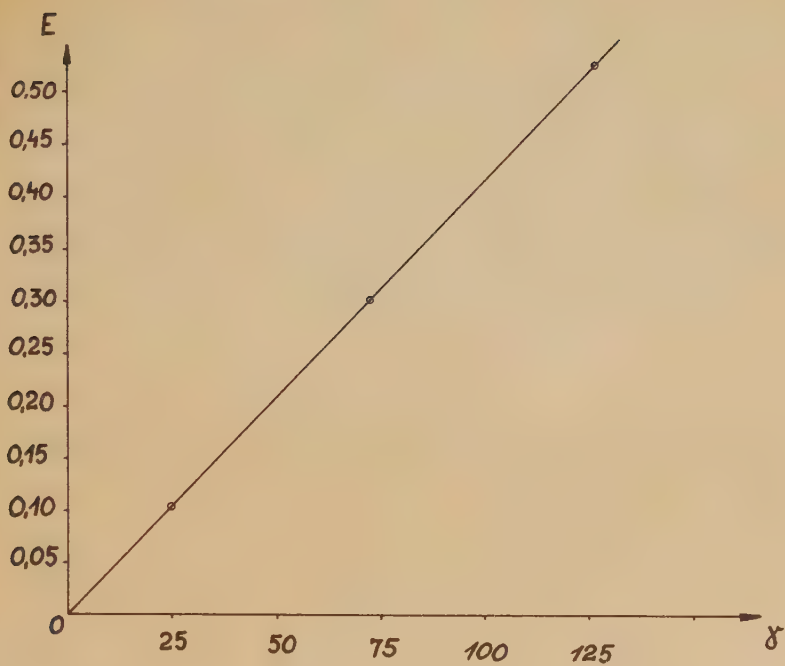


Abb. 1

Beendigung des Bades. Die hypophysektomierten Tiere kamen 48 Stunden nach der Operation ins Moorbad.

Zur parapharyngealen Hypophysektomie wurden die Ratten mit 0,3 ccm Evipan narkotisiert. Man ging vom Hals aus ein, präparierte die Speicheldrüsen und Muskulatur zur Seite. In die Trachea wurde, um eine Erstickung zu vermeiden, mit einer Stecknadel ein kleines Loch gestochen. Dann bahnte man sich ganz vorsichtig mit einer spitzen Pinzette den Weg zur Sella turcica. Durch langsames Bohren mit einem Zahnbohrer drang man zur Hypophyse vor. Die stecknadelkopfgroße Drüse wurde mit einer Unterdruckpumpe herausgesaugt. Blutungen wurden mit Clauden gestillt.

Vorversuche

In Vorversuchen hatte sich gezeigt, daß einheitliche und verwertbare Ergebnisse nur erzielt werden konnten, wenn die Ratten vor dem endgültigen Versuch 2 bis 3 Tage an den gesamten Versuchsgang bis vor die Dekapitation gewöhnt wurden. Die für die Ratten ungewohnten Prozeduren der Versuchsanordnung führen bereits zu individuell sehr unterschiedlichen Reaktionen, die sich auch in Schwankungen des Ascorbinsäuregehaltes der Nebennieren äußern. Es stellte sich heraus, daß speziell auf die Moorbäder zu beziehende Änderungen im Ascorbinsäuregehalt der Nebennieren nur zu erhalten sind, wenn diese Gewöhnung an den Arbeitsgang stattgefunden hat. Hierbei wurden an drei Tagen statt der in den betreffenden Versuchsreihen zu verabreichenden Moorbäder, Wasserbäder in gleichen Temperaturen verabfolgt. Die folgenden Hauptversuche wurden deshalb unter diesen Voraussetzungen durchgeführt. Ferner hat sich in den Vorversuchen ergeben, daß ein konstanter Abfall des Ascorbinsäuregehaltes der Nebennieren am sichersten 30 Minuten nach Beendigung des Moorbades zu erhalten ist, weshalb zu diesem Zeitpunkt in den Hauptversuchen die Bestimmung durchgeführt wurde.

1. Versuchsreihe

Die Normalwerte des Ascorbinsäuregehaltes der Nebennieren wurden bei unbehandelten Kontrolltieren bestimmt. Als Mittelwert ergab sich ein Ascorbinsäuregehalt beider Nebennieren von 3,4% bezogen auf das Nebennierengewicht der Tiere (Tabelle 1).

2. Versuchsreihe

In dieser Versuchsreihe wurde der Ascorbinsäuregehalt der Nebennieren

Vers. Nr.	Ratten- gewicht in g	Gewicht beider NN in mg	Ascorbinsäure- gehalt beider NN in μ	Ascorbinsäuregehalt beider NN in μ , bezogen auf das NN-Gewicht
1	123	25,4	71,5	2,8
2	124	23,3	105,0	4,5
3	138	31,2	94,0	3,03
4	138	25,8	86,5	3,4
5	114	24,5	75,0	3,1
6	125	31,2	103,5	3,3
7	130	28,5	113,5	4,0
8	115	27,8	76,0	2,7

Tabelle 1

Ascorbinsäuregehalt der Nebennieren unbehandelter Ratten

nach einem 30 Minuten dauernden Moorbad von 35°C bestimmt. Die Nebennieren wurden 30 Minuten nach Beendigung des Moorschwebstoffbades nach Dekapitation entnommen, nachdem sich in den Vorversuchen gezeigt hat, daß gerade um diese Zeit ein konstanter Ascorbinsäureabfall am sichersten ist. 30 Minuten nach dem Bade betrug der Abfall des Ascorbinsäuregehaltes im Mittel $2,2\gamma$ /Nebennierengewicht (Tabelle 2).

3. Versuchsreihe

Während des 30 Minuten dauernden Moorbades war also ein Abfall des Ascorbinsäuregehaltes der Nebennieren festgestellt worden. Nun sollte der Gehalt der Ascorbinsäure in den Nebennieren bei hypophysektomierten Ratten nach einem 30' Bad noch untersucht werden. Dabei ergab sich ein Mittelwert von $3,4\gamma$ /Nebennierengewicht, also ein Wert der dem Normalgehalt unbehandelter Ratten glich (Tabelle 3). Die Nebennieren wurden wieder 30 Minuten nach der Badeprozedur verarbeitet, da um diese Zeit das Maximum erreicht war.

4. Versuchsreihe

Zum Vergleich mit den nach einem Moorbad gefundenen Werten badete man Ratten in einem 30 Minuten dauernden Wasserbad von 35°C . Der Ascorbinsäuregehalt wurde dann zu dem Zeitpunkt bestimmt, bei dem sich auch das Maximum bei den in Moor gebadeten Tieren gezeigt hat. Es ergab sich ein Ascorbinsäuregehalt im Mittel von 3γ /Nebennierengewicht (Tabelle 4), also ein Wert der kaum von dem gefundenen Wert der unbehandelten Kontrolltiere abwich.

Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung der Versuchsergebnisse wurden die zu einer Versuchsreihe gehörigen Meßwerte als Stichproben aus einer Normalverteilung aufgefaßt und durch das Stichproben-Mittel $\bar{x}$, die Stichproben-Varianz s^2 und die Stichproben-Struung s gekennzeichnet. Diese Stichproben-Parameter sind in Tabelle 5 zusammengestellt. N bedeutet hierin die Zahl der Versuchstiere.

Es wurde geprüft, ob die Stichproben-Varianzen homogen sind, d.h. ob sie als Schätzwerte der gleichen übergeordneten Varianz σ^2 angesehen werden dürfen. Der hierzu durchgeführte Bartlett-Test ergab einen Wert $\chi^2_{\text{emp.}} = 4,486$, dem in der zugehörigen Chi-Quadrat-Verteilung von 3 Freiheitsgraden eine Überschreitungswahrscheinlichkeit von mindestens 20% zukommt. Es ist daher berechtigt anzunehmen, daß die Stichproben

Vers. Nr.	Ratten- gewicht in g	Gewicht beider NN in mg	Ascorbinsäure- gehalt beider NN in %	Ascorbinsäuregehalt beider NN in %, bezogen auf das NN-Gewicht
9	105	26,0	51,5	2,0
10	100	28,3	71,6	2,5
11	100	26,8	65,5	2,4
12	100	19,7	48,0	2,4

Tabelle 2

Ascorbinsäuregehalt der Nebennieren nach 30 Minuten Moorbad,
Tötung der Tiere 30 Minuten nach
dem Bad

Vers. Nr.	Ratten- gewicht in g	Gewicht beider NN in mg	Askorbinsäure- gehalt beider NN in %	Askorbinsäuregehalt beider NN in %, bezogen auf das NN-Gewicht
13	85	23,3	90,0	3,9
14	88	29,0	87,0	3,0
15	85	25,2	81,0	3,2
16	80	25,4	94,5	3,7
17	85	24,2	80,0	3,3

Tabelle 3

Askorbinsäuregehalt der Nebennieren hypophysektomierter Tiere nach 30
Min. Moorbad, Tötung der Tiere 30 Minuten nach dem Bad

Vers. Nr.	Ratten- gewicht in g	Gewicht beider NN in mg	Askorbinsäure- gehalt beider NN in %	Askorbinsäuregehalt beider NN in %, bezogen auf das NN-Gewicht
18	120	29,5	90,5	3,1
19	122	26,8	79,0	2,9
20	130	25,3	78,0	3,1
21	130	26,7	80,5	3,0

Tabelle 4

Askorbinsäuregehalt der Nebennieren nach 30 Minuten Wasserbad, Tötung
der Tiere 30 Minuten nach dem Bad

Varianzen homogen sind.

Auf Grund dieses Ergebnisses darf vorausgesetzt werden, daß die Normalverteilungen, denen die Stichproben entnommen wurden, sich höchstens hinsichtlich ihres Erwartungswertes unterscheiden, jedoch nicht hinsichtlich ihrer Varianzen. Ob solche Unterschiede in den Erwartungswerten tatsächlich vorliegen, wurde mittels einer einfachen Varianz-Analyse geprüft, da die Voraussetzungen für ihre Anwendung gegeben sind. Die hierbei ermittelten Varianz-Komponenten sowie der Varianz-Quotient $F_{\text{emp.}}$ sind in Tabelle 6 angegeben. Es bedeutet hierin n die Zahl der Freiheitsgrade, SAQ das Summenabstandsquadrat und MAQ das Mittlere-Abstandsquadrat der jeweiligen Varianz.

Dem Varianz-Quotienten $F_{\text{emp.}} = 6,77$ kommt in der F-Verteilung von $n_1 = 3$ und $n_2 = 17$ eine Überschreitungswahrscheinlichkeit von höchstens 1% zu. Es darf daher mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von höchstens 1% behauptet werden, daß zwischen den Mittelwerten, die zu den einzelnen Versuchsreihen gehören, statistisch gesicherte Unterschiede bestehen.

Um zu prüfen, zwischen welchen Versuchsreihen speziell solche Mittelwerts-Unterschiede vorliegen, führten wir im Anschluß an die Varianz-Analyse einen Student-Test durch. Sein Ergebnis findet sich in Tabelle 7.

In der Tabelle steht oberhalb der Diagonalen die Änderung des Mittelwertes der am Kopf der Spalte stehenden Versuchsreihe, gegenüber dem Mittelwert der am Anfang der Zeile stehenden. An der analogen Stelle unterhalb der Diagonalen ist für jede dieser Mittelwerts-Differenzen die Irrtumswahrscheinlichkeit angegeben, mit der behauptet werden kann, die Differenz sei gesichert von 0 verschieden. (Die Irrtumswahrscheinlichkeit wurde nur angegeben, soweit sie kleiner als 5% ist.)

Nur zwischen solchen Versuchsreihen, deren Mittelwertsdifferenz gesichert von 0 verschieden ist, kann eine Änderung des Ascorbinsäuregehaltes der Nebennieren als statistisch erwiesen gelten.

Vers.R.	N	$\bar{x}$	s^2	s
N	8	3,35	0,38	0,62
H ₂ O	4	3,02	0,01	0,10
M	4	2,32	0,05	0,22
MH	5	3,42	0,14	0,37

Tabelle 5

Art der Varianz	n	SAQ	MAQ	F _{emp.}	p
Zwischen Versuchsreihen	3	3,43	1,14	5,70	1%
Innerhalb Versuchsreihen	17	3,39	0,20		
Gesamt-Varianz	20	6,82	0,34		

Tabelle 6

	N	H ₂ O	M	MH
N		-0,33	-1,03	+0,07
H ₂ O	-		-0,70	+0,40
M	1,0%	1,0%		+1,10
MH	-	-	1,0%	

Tabelle 7

Diskussion

Die vorgelegten Untersuchungen haben ergeben, daß gegenüber einem Normalgehalt der Nebennieren an Ascorbinsäure von 3,4 γ /mg Nebenniere 30 Minuten nach einem 30 Minuten dauernden Moorschwebstoffbad ein Abfall auf 2,2 γ /mg Nebenniere festzustellen und statistisch zu sichern ist. Vergleiche mit Wasserbädern gleicher Temperatur und Dauer ließen erkennen, daß ein Abfall hier nicht signifikant ist. Damit ist erwiesen, daß die Moorbäder eine Aktivierung der Nebennierenrinde zur Folge haben. Die Vergleichsversuche mit hypophysektomierten Ratten zeigen, daß hier ein Abfall des Ascorbinsäuregehaltes der Nebenniere nicht sichtbar ist. Es handelt sich also um eine Aktivierung der Nebennierenrindenfunktion, die auf dem Wege über die Hypophyse zustandekommt.

Die einleitend erwähnten Versuchsergebnisse von Mathies^{1,2,5} und Rösch³ zeigten, daß die hyaluronidasehemmende Wirkung aber bei hypophysektomierten Ratten erhalten ist. Im Zusammenhang mit den in dieser Arbeit vorgelegten Versuchsergebnissen ist zu folgern, daß die hyaluronidasehemmende Wirkung der Moorbäder nicht an die inkretorische Funktion der Nebennieren gebunden sein kann. Letztere ist zwar vorhanden, dürfte aber nur eine mitlaufende Reaktion darstellen, die für das Zustandekommen der Hyaluronidasehemmung nicht maßgebend ist. Da aber andererseits die Anwesenheit der Nebennieren für das Zustandekommen der Hyaluronidasehemmung nach Moorbädern erforderlich ist, blieb anzunehmen, daß der Wirkungsmechanismus an eine Nebennierenmarkfunktion gebunden ist. Diese Vermutung wurde durch Untersuchungsergebnisse von Lingna⁹ erhärtet, nach denen die Hyaluronidasehemmung durch Moorbäder ausbleibt, wenn vorher Ergotamintartrat als Adrenaolyticum injiziert wird. Ferner haben Mathies¹⁰ und Scheufele¹¹ zeigen können, daß sowohl Adrenalin als auch Noradrenalin bereits in geringen Dosierungen auch bei adrenaletomierten Tieren eine Hyaluronidasehemmung gleichen Ausmaßes hervorzurufen in der Lage sind, wie sie nach Moorbädern auftritt. Daß diese hyaluronidasehemmende Wirkung des Adrenalin ebenfalls durch Ergotamintartrat zu blockieren ist, zeigen Versuche von Mathies¹² und Schmidt¹³. Mathies¹⁴, Mathies u. v. Werther¹⁵ und Kaiser¹⁶ haben versucht, die nach diesen Untersuchungen anzu-

nehmende Katecholaminausschüttung aus dem Nebennierenmark auch an Moorbädern durch Bestimmung des Katecholamingehaltes der Nebennieren sichtbar zu machen. Sie konnten eine Abnahme des Katecholamingehaltes in einer Größenordnung feststellen, die einer Ausschüttung einer Katecholaminmenge entspricht, die nach den Versuchen von Mathies¹⁰ und Scheufele¹¹ mit Sicherheit eine Hyaluronidasehemmung bedingt. Im Rahmen dieser Untersuchungsergebnisse stellten die Ergebnisse der vorgelegten Arbeit einen weiteren Beitrag zur Aufklärung des Wirkungsmechanismus der Hyaluronidasehemmung durch Moorbäder dar.

Zusammenfassung

Es wurde gezeigt, daß nach Moorschwebstoffbädern des Bad Neydhartinger Moorvorkommens ein deutlicher Abfall des Ascorbinsäuregehaltes der Nebennierenrinden erfolgt, der nach Wasserbädern gleicher Temperatur und Dauer nicht auftritt. Dieser Ascorbinsäuredepletionseffekt ist als Ausdruck einer Aktivität der Nebennierenrinde anzusehen. Da bei hypophysektomierten Ratten die Ascorbinsäureabnahme nicht sichtbar ist, liegt eine Aktivierung der Nebennierenrinde über die Hypophyse vor. Im Zusammenhang mit vorliegenden Ergebnissen anderer Autoren wird festgestellt, daß die inkretorische Funktion der Nebennierenrinde zwar durch Moorbäder in Gang gesetzt wird, jedoch für deren hyaluronidasehemmenden Effekt nicht von Bedeutung ist.

Literaturverzeichnis

- 1) Mathies, H.: Med. Mschr. 12 (1958), 685
- 2) Mathies, H. u. Werther G.v.: Ztschr. angew. Bäder-Klimahk. 5 (1958), 503
- 3) Rösch, U.: Dissertation München in Vorbereitung
- 4) Hiller, E. zit. Schliephake E. u. Smets, R.: Münch. med. Wschr. 97 (1955), 56
- 5) Mathies, H.: im Manuskript
- 6) Sayers, G. u. Syers, M.: Endokrinologie (Springfield, III) 40 (1947), 256
Ann. NY Acad. Sci. 50, 522
- 7) Haas, H.: Arch. exper. Path. u. Pharmacol. 232 (1958), 544
- 8) Brüggemann, J., Karg, H. u. Käppeler, O.: Vitamine u. Hormone 7 (1956), 200
- 9) Lingnau, W.: Dissertation München in Vorbereitung
- 10) Mathies, H.: Arch. internat. pharmacodynam. et ther. im Druck
- 11) Scheufele, R.: Dissertation München 1958
- 12) Mathies, H.: im Manuskript
- 13) Schmidt, D.: Dissertation München in Vorbereitung
- 14) Mathies, H.: Ztschr. f. Rheumaforsch. 17 (1958), 375
- 15) Mathies, H. u. Werther, G.v.: Ztsch. angew. Bäder-Klimahk. 5 (1958), 582
- 16) Kaiser, I.: Dissertation München 1958

Ich danke Herrn Prof. Dr. W. Seitz für die Überlassung des Themas.
Herrn Dr. H. Mathies danke ich für die Beratung bei der Durchführung
der Versuche und bei der Abfassung der Arbeit, sowie Herrn Dipl.-Math.
K. Liebrich für die statistische Berechnung der Versuchsergebnisse.
Der angewandte Moorschwebstoff wurde uns freundlicherweise vom
Moorbad Neydharting zur Verfügung gestellt.

Am 18. Juli 1934 bin ich als Tochter des damaligen Justizinspektors Karl Jung und seiner Ehefrau Anna, geborene Schinhammer in Amberg/Opf. geboren und habe keine Geschwister.

Mein Vater starb zwei Jahre nach meiner Geburt an einer Blinddarm-entzündung. In Amberg besuchte ich die Volksschule und trat am 6. Januar 1946 hier in das Humanistische Gymnasium ein. Ich besuchte das Gymnasium von 1946 bis 1954 und legte dort im Juni 1954 die Reifeprüfung ab. Im Wintersemester 1954/55 begann ich in München an der Ludwig-Maximilians-Universität mein Medizin-Studium und bestand im April 1957 die ärztliche Vorprüfung. 1960 legte ich hier das Medizinische Staatsexamen ab. (27. Okt.)

